

СОЧЕТАННАЯ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

Академия медико-технических наук РФ, поликлиника № 75, г. Москва, РФ

Как известно, хронический простатит (ХП) является довольно частым заболеванием половых органов у мужчин начиная с 40-летнего возраста, лечение которого представляет значительные трудности в связи с длительным рецидивирующим течением, многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов развития заболевания с вовлечением в патологический процесс нескольких систем организма – урогенитальной, эндокринной, сосудистой и иммунной. По данным ряда авторов распространенность ХП варьирует в разных странах от 35 до 45% среди наиболее трудоспособной части мужчин, что имеет не только медицинское, но и социальное значение [3-6, 9, 13-15].

Большинство современных методов лечения, включающих различного рода физиотерапевтические, антибактериальные и иммуномодулирующие средства, не обеспечивают в должной мере необходимого терапевтического эффекта, что побуждает многих исследователей к поиску новых, более эффективных средств, направленных на восстановление микроциркуляции и обмена веществ в тканях предстательной железы (ПЖ) и коррекцию ряда показателей иммунитета [1-2, 7, 10, 12, 16].

В связи с вышеизложенным необходимость исследований по поиску новых, более эффективных средств и методов лечения ХП продолжает оставаться весьма актуальной задачей.

Материал и методы

Проведено исследование по комбинированному лечению ХП иммуномодуляторами вифероном и циклофероном в сочетании с антибиотиками направленного действия и низкочастотным ультразвуком (УЗ). Под наблюдением находилось 89 амбулаторных больных в возрасте 45-74 лет (средний возраст – $59,6 \pm 3,2$ года), страдавших хроническим воспалительным процессом ПЖ. Диагноз ХП устанавливался на основании анамнестических данных, субъективных жалоб больных, объективных клинических признаков и результатов лабораторных исследований (анализы крови, мочи, включая «трехстаканную пробу», ПСА и ПЦР, исследование секрета ПЖ, бактериоскопические и бактериологические исследования), а также данных УЗИ. Обнаружение патогенной или условно-патогенной микрофлоры в секрете простаты или в третьей постмассажной порции мочи свидетельствовало об инфекционном характере воспалительного процесса ПЖ.

С целью оценки эффективности комбинированной терапии ХП больные были подразделены на 2 сопоставимые по клинико-лабораторным признакам группы: 1, основную (52 пациента) и 2, контрольную 37 (пациентов). Лечение больных 2 группы заключалось в следующем: традиционная терапия, включающая перорально антибиотики направленного действия (после результатов соответствующей антибиотикограммы), простатитен внутримышечно по 5 мг. через день № 12 и ректальные вифероновые свечи на ночь ежедневно № 20. В случае дизурических явлений больным назначали альфа-1-адреноблокаторы (омник, зоксон или сетегис). Больным 1 группы, наряду с вышеприведенным комплексом традиционных средств, дополнительно назначали иммуномодулятор циклоферон (производство НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) в виде перорального приема таблеток по 0,15 гр. ежедневно № 20 и УЗ-терапию. В работе использовали терапевтический аппарат УЗТ-103-У с ректальной насадкой-излучателем «ИУТ 0,88-1/05ф» с площадью излучающей поверхности в 1см^2 . При проведении процедуры УЗ-излучатель обильно смазывался 5% линиментом циклоферона и плотно прижимался к задней поверхности ПЖ трансректально. УЗ-терапия осуществлялась в импульсном режиме 10мс при интенсивности звукового потока $0,4\text{вт}/1\text{см}^2$. Продолжительность процедуры составляла 6-7 минут, на курс лечения назначали 10-12 сеансов, проводимых через день.

Результаты

Данные лабораторных исследований выявили наличие у большинства больных смешанной инфекции, что проявилось обнаружением в секрете ПЖ патогенных и

Таблица 1

Качественный и количественный состав микрофлоры в секрете ПЖ при различных методах лечения у больных 1 и 2 группы

Вид микрофлоры	Норма	До лечения	После лечения 1 группа	После лечения 2 группа
Стрептококки	-	1×10^2	-	-
Стафилококки	-	1×10^4	-	1×10^1
Кишеч.палочка	1×10^1	1×10^4	1×10^1	1×10^2
Спириллы	1×10^1	1×10^2	1×10^1	1×10^2
Энтерококки	-	1×10^3	-	1×10^1
Хламидии	-	1×10^2	-	-
Микоплазмы	-	1×10^3	-	1×10^1

Примечание: приведены усредненные показатели больных обеих групп

условно-патогенных микроорганизмов различных типов и видов. Был выявлен также существенный дисбаланс гуморального и клеточного звеньев иммунитета, что проявлялось увеличением общего содержания в крови количества лимфоцитов, увеличением пула В-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG. В то же время отмечено угнетение Т-клеточного звена иммунитета, что проявилось снижением общего пула Т-лимфоцитов.

Эффективность терапии оценивали в процессе проводимых лечебных мероприятий по субъективным (по индексу качества жизни) и объективным признакам с определением в динамике ПСА в сыворотке крови, объема остаточной мочи и размеров ПЖ при помощи трансабдоминального УЗ-исследования, а также по иммунологическим и микробиологическим показателям. Клинические наблюдения, осуществляемые в процессе лечения, выявили хороший терапевтический эффект у пациентов 1 группы, что выразилось в значительном сокращении периода реабилитации и улучшении объективных показателей лабораторных исследований по сравнению с аналогичными показателями пациентов 2 группы. Уже после 3-4 сеансов от начала лечебных мероприятий больные 1 группы отмечали улучшение общего самочувствия, что проявлялось в исчезновении дискомфорта, нормализации процессов мочеиспускания и эректильной функции. К концу лечебных мероприятий положительная динамика продолжала нарастать еще больше и по завершении лечения (спустя 30 дней от начала лечения) индекс клинической и терапевтической эффективности у больных 1-й группы по сравнению с контрольной группой составил 1,4, что свидетельствовало о достаточно выраженном положительном исходе, достигнутом с использованием обсуждаемого комбинированного метода лечения. Кроме того, сравнительную эффективность лечения больных основной и контрольной групп определяли не только по степени купирования воспалительного процесса и клиническими признаками как субъективного, так и объективного характера, но и на основании антимикробного эффекта и некоторых иммунологических показателей у пациентов 1-й и 2-й групп в сравнительном плане (табл. 1 и 2).

После проведенных лечебных мероприятий отмечено значительное уменьшение как в качественном, так и в количественном отношении числа микроорганизмов в секрете ПЖ, что свидетельствовало о купировании воспалительного процесса в тканях ПЖ. Это более наглядно было отражено у больных 1 группы, где в секрете ПЖ полностью отсутствовали представители таких микроорганизмов, как стрептококки, стафилококки, энтерококки, хламидии и микоплазмы, а кишечная палочка и спиралевидные бактерии были выявлены лишь в виде единичных представителей. В то же время в секрете ПЖ больных контрольной группы все еще выявлялись представители микрофлоры, которые определялись до проведения лечебных мероприятий, за исключением хламидий и стрептококков. Однако в количественном отношении и в этой группе было отмечено значительное уменьшение числа микроорганизмов, которые полностью исчезали из содержимого секрета ПЖ лишь через 45-50 дней после начала лечебных мероприятий (табл. 1).

Выраженный иммунный дисбаланс в гуморальном звене иммунитета был подтвержден увеличением обще-

го пула В-лимфоцитов в сыворотке больных ХП (CDD22+), а также развитием дисглобулинемии, что выражалось достоверным увеличением уровня сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG. Наряду с этим отмечено существенное угнетение функции Т-клеточного звена иммунитета, выразившееся снижением общего пула Т-лимфоцитов (CD3+), что было примерно в 1,6 раза меньше нормы. После проведенного комбинированного лечения у больных 1 группы эти показатели почти нормализовались, а в контрольной группе разница сократилась до 1,2 раз. Аналогичная иммунокоррекция была отмечена и в отношении гуморального звена иммунитета (табл. 2).

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о хорошем терапевтическом эффекте комбинированного метода лечения ХП больных 1 группы, что выразилось в существенном улучшении субъективных признаков у больных, что было подтверждено результатами объективных исследований и лабораторными показателями.

Обсуждение. В настоящей работе проведено исследование по оценке эффективности комбинированного лечения ХП с использованием низкочастотного УЗ. В последние годы в связи с научно-техническим прогрессом в медицине, появились принципиально новые возможности для лечения воспалительных заболеваний ПЖ с использованием физических факторов, среди которых значительное место в лечебном комплексе отводится низкочастотной УЗ-терапии. Исследования в этом направлении на протяжении трех последних десятилетий обогатились рядом клинико-физиологических и экспериментальных исследований, на базе которых удалось разработать наиболее эффективные методы лечения с применением низкочастотного УЗ. Разработка более перспективных методов низкочастотной УЗ-терапии, выявление адекватных диапазонов и режимов интенсивностей, экспозиций в соответствии со спецификой и характером заболевания, индивидуальными особенностями организма - все это остается на сегодняшний день актуальной проблемой современной низкочастотной УЗ-терапии. Биологическое действие низкочастотного ультразвука, происходящее в озвучиваемой среде, может быть обусловлено как прямым действием ультразвука (навитацией, акустическими потоками, переменным звуковым давлением), так и непрямим действием, то есть вторичными эффектами воздействия (биохимическими, тепловыми, электрофизиологическими и др.). Как известно, в диагностических целях используется ультразвук высокочастотного диапазона (до 20 МГц) в непрерывном режиме при интенсивности, не превышающей 0,01-0,08 Вт/см², обеспечивающей отсутствие каких-либо вредных влияний на изучаемые объекты. При этом действие основывается на эффекте Допплера, заключающемся в сдвиге частоты при относительном перемещении источника и приемника звука [4, 8, 11].

В нашей работе использовались ультразвуковые колебания с частотой 800-3000 кГц с лечебной дозой, которая определялась по величине интенсивности ультразвука, не превышавшая 1,5-2,0 Вт/см². Терапевтическое влияние низкочастотного УЗ на организм обусловлено совместным действием механических колебаний, физико-химических и нейро-рефлекторных эффектов, а также теплоты, выделяющейся в тканях при поглощении УЗ. Механическое действие обусловлено высокочастотными

Таблица 2

Динамика ряда иммунологических показателей у больных ХП 1 и 2 групп в абсолютных показателях (M±m)

Иммунологический показатель	Норма	До лечения	1 группа	2 группа
T-лимфоциты (Общий пулCD3+)	51,2±2,1	32,4±2,3	49,6±2,6	41,2±2,4
B-лимфоциты (CDD22+)	22,4±1,7	39,7±2,1	23,1±1,9	29,3±2,2
IgA	1,5±0,03	2,1±0,04	1,6±0,06	1,8±0,05
IgM	1,3±0,07	1,9±0,05	1,4±0,04	1,6±0,05
IgG	10,4±1,1	22,1±1,2	11,9±1,1	16,2±1,1

Примечание: достоверность различий по отношению к норме до и после лечения во всех исследованных группах $P > 0,05$.

колебаниями частиц и тканей. При озвучивании происходит микровибрация – своеобразный массаж на клеточном и субклеточном уровнях, усиливаются процессы микроциркуляции, увеличивается проницаемость клеточных мембран, что обуславливает противовоспалительное, гипосенсибилизирующее, обезболивающее, стимулирующее, антисептическое действие, а также эффект повышения проникновения в патологический очаг лекарственных веществ. Физико-химическое действие УЗ чаще является вторичным и заключается в изменении биохимических реакций и биофизических процессов. Происходит перестройка внутриклеточных молекулярных комплексов, сопровождающаяся повышением активности ферментов, увеличением проницаемости и выхода из клеток биологически активных веществ, изменением чувствительности ее к лекарственным веществам. Особенно заметны эти сдвиги при озвучивании патологически измененных тканей, в результате чего активируются обменные и репаративные процессы, ускоряющие рассасывание инфильтрации, увеличивается проницаемость тканевых мембран. УЗ-волны при прохождении через ткани поглощаются веществом клеток и тканей, где возникает конформационный эффект с ионными сдвигами и свободными радикалами, вызывающими повышение температуры окружающих тканей. При этом отмечена активация неспецифических факторов защиты, а также перестройка клеточного звена иммунной системы даже после однократного воздействия УЗ малой интенсивности. Иммуностимулирующий эффект УЗ связан с кавитационным разрушением клеточных элементов воспаленного участка, выделением и резорбцией факторов-стимуляторов хемотаксиса и фагоцитоза, повышающих общую фагоцитарную активность и переваривающую способность лейкоцитов крови. Другим важным компонентом в механизме биологического действия низкочастотного УЗ является образование микропотоков внутри клеток. Сущность явления состоит в том, что в макроскопическом объеме клеток появляются акустические потоки, приводящие к перемещению внутриклеточных образований, изменению их пространственной ориентации и обнажению ферментативных центров. Эти изменения повышают функциональную активность клетки и чувствительность ее к физическим и химическим факторам [4, 6-8].

Как известно, при воспалительной реакции имеет место патогенетическое нарушение микроциркуляции с активацией условно-патогенной микрофлоры и продуктов их метаболизма, с элиминацией продуктов распада тканевых элементов и микроорганизмов. Одновременно с этим отмечается выраженный иммунный дисбаланс в

гуморальном и клеточном звеньях иммунной системы. Такой дисбаланс, по мнению ряда авторов, может быть следствием развития аутоиммунных процессов и токсическим влиянием распада тканевых элементов и продуктов метаболизма микроорганизмов в результате воспалительной реакции, что подтверждается известной закономерностью, свидетельствующей о нарастании выраженности иммунного дисбаланса при усугублении воспалительного процесса [4-5, 7].

Именно на указанные звенья патологического процесса была направлена разработанная нами методика комбинированного лечения ХП с использованием низкочастотного УЗ. При сочетании использования антибиотков направленного действия, которые подавляют и элиминируют соответствующие микроорганизмы; иммуномодуляторов циклоферона и виферона, способствующих коррекции ряда иммунологических показателей наряду с противовоспалительным эффектом; простатилена, оказывающего органотропное действие на ткани ПЖ с уменьшением отека и инфильтрации железы, а также способствующего нормализации секреторной функции эпителиальных клеток ПЖ, удалось достичь потенцированного эффекта при лечении ХП у пациентов 1 группы.

Таким образом, предлагаемый метод лечения ХП с использованием низкочастотного УЗ в комбинации с иммуномодуляторами и антибактериальными средствами направленного действия оказался достоверно эффективным по субъективным и объективным признакам. Индекс терапевтической эффективности при этом составил 1,4.

Заключение. В результате комбинированного использования иммуномодуляторов и низкочастотного УЗ достигнуто существенное повышение эффективности, с сокращением сроков лечения больных ХП, с достоверным улучшением субъективных и объективных показателей. Использованный метод позволил скорректировать ряд иммунологических показателей организма, подавить микрофлору в воспаленной простате и повысить терапевтический эффект в среднем 1,4 раза по сравнению с традиционным методом лечения. Предлагаемый комбинированный способ с использованием антибиотиков направленного действия, иммуномодуляторов и низкочастотного УЗ может быть применен в качестве метода выбора при лечении ХП.

Литература

1. Аль-Шукри, С.Х., Бобков, Ю.А. и др. Наш опыт применения простатилена в урологии. Урология, 2000; 6: 32-35.
2. Горпинченко, И.И., Исаков, В.Л. Новые методы и аппараты для лечения хронического простатита и эректильной дисфункции. В кн.: Матер.2-Всероссийской конф. «Мужское здоровье», М., 2005: 39-41.
3. Глыбочко, Г.В., Попков, В.М. и др. Факторы, приводящие к возникновению и рецидиву хронического простатита. В кн.: Матер. пленума правления Российского об-ва урологов. М.; 2004: 40-41.
4. Карпунин, И.В., Миненков, А.А. и др. Физиотерапия в андрологии. М.; 1999.
5. Котенко, К.В. Влияние физиотерапевтических воздействий на состояние общего и локального иммунитета у больных хроническим простатитом. Физиотерапия, бальнеология, и реабилитация, 2006; 1: 29-32.

Случай из практики ☆

6. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии. М.: Медицина; 1998; т. 1-3.

7. Лоран, О.Б., Сегал, А.С. Хронический простатит. В кн.: Матер. X-Российского съезда урологов. М.; 2002: 209-222.

8. Молочков, В.А., Суворов, С.А. Использование аппарата «Интрамаг» в терапии воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин. Росс.журн. кож. и вен. болезней. 2000; 6: 58-60.

9. Перепелица, А.Н. Применение ультразвука и полиоксидония в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом. Автореф. дисс. к.м.н.: М., 2005: 23с.

10. Тиктинский, О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. Л.; 1984.

11. Capodice, J., Bemis, D. et al. Complementary and alternative medicine for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.

Evid. Based Complement. Alternat.Med. 2005; 2: 495-501.

12. Ito, R., Ishii, M. et al. Antiprostatic hypertrophic action of Cernilton pollen-extract. Pharmacometrics. 1986; 31: 1-11.

13. Krieger, J. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia. Minerva Urol. Nefrol. 2004; 56 (2): 99-107.

14. Nickel, J. Prostatitis: lessons from 20-century. Brit. J. Urol. Intern. 2000; 85: 179-185.

15. Verhamme, K., Dieleman, J. et al. Triumph Pan European Expert Panel. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care – the Triumph project. Eur.Urol. 2000; 42 (4): 323-328.

16. Wenninger, K., Heiman, J. et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. J. Urol. 1996; 155: 965-968.